



CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA FEBRE BILIOSA HEMOGLOBINÚRICA

ALBERTO NAVARRO SOEIRO

Médico de 1.^a classe do Quadro de Saúde do Império Colonial
Encarregado da regência da Cadeira de Patologia Exótica
e Clínica do I. M. T. em 1944



Separata dos Anais do Instituto de Medicina Tropical, Vol. II
Dezembro de 1945

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA FEBRE BILIOSA HEMOGLUBINÚRICA (*)

(Análise de 122 casos estudados no Hospital Central Miguel Bombarda,
de Lourenço Marques)

ALBERTO NAVARRO SOEIRO

Médico de 1.^a classe do Quadro de Saude do Império Colonial
Encarregado da regência da cadeira de Patologia Exótica e Clínica do I. M. T.
em 1944.

I) INTRODUÇÃO (**)

A cidade de Lourenço Marques está situada na extremidade sul da Colónia de Moçambique, no interior da baía do mesmo nome, a 25° 58' de latitude Sul e 32° 35' longitude E. O local em que a cidade assenta faz parte da faixa pantanosa e de lagoas de água salobra e salgada que distingue a costa oriental do Continente Africano.

A região onde fica a cidade é, pois, de pântano e savana. Até 1887, Lourenço Marques estava confinada a uma ilhota de areia e lodo cercada de pântanos doces e alagadiços e esse tracto de terreno, já saneado, constitui ainda hoje a chamada parte baixa. A cidade expandiu-se, galgando o barranco de areia que sobrepeja as praias e ambos os lados de Ponta Vermelha, mas isso não a livrou de pântanos e paúis, pois se acha enquadrada pelo pântano do Infulene a W, pela lagoa da Paixão a N e pelas lagoas e pântano do Sommershield a E.

A feitoria e presídio que em 1828 constava apenas da casa de fei-

(*) Comunicação apresentada ao Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências de 1944 (Cordova).

(**) As considerações que se referem à geografia e clima da cidade de Lourenço Marques, foram tiradas do trabalho do coronel Zilhão, publicado no *Bol. de Est. da Col. de Moçambique*, N.º 36, Janeiro-Junho de 1938.

ERRATA :

Onde se lê : hemoglobínúrica
deve ler-se : hemoglobínúrica

toria e de outra de madeira e zinco e que em 1858 tem apenas uns escassos 888 habitantes, é hoje uma cidade cuja área, incluindo os bairros sub-urbanos é de 883 hectares, e cuja população total atinge 68.000 habitantes, dos quais 23.173 não indígenas (europeus 14.316).

A cidade de Lourenço Marques está incluída na zona sub-tropical e se o seu clima se não pode classificar já de tropical, apresenta certas características dos trópicos.

Há já um esboço das quatro estações, mas o período das chuvas é o do verão. Praticamente podemos considerar uma estação quente (Outubro-Março) e uma estação fresca (Abril-Setembro), predominando nos meses quentes o aspecto tropical: temperaturas médias elevadas, chuvas e grande humidade.

II — ASPECTOS LOCAIS DO PALUDISMO

A cidade de Lourenço Marques está numa região fortemente infestada pelo paludismo. A Machaquene, que é uma extensão de terreno baixo em grande parte conquistado ao mar, a Malanga que é como que a continuação do mesmo tipo de terreno, a Lagoa do Paixão que é uma depressão de terreno, alimentada por nascentes subterrâneas e atravessada por um dos ventos predominantes em direcção à cidade, a região baixa do Sommerschild e a região do Infulene que é uma enorme planície pantanosa, enquadrando a cidade, são os principais viveiros dos dois vectores do paludismo: o *Anopheles gambiae* e o *A. funestus*. As condições geográficas e climáticas fazem com que estes dois vectores se encontrem durante todo o ano, embora haja habitualmente flutuação estacional no seu número. O *A. gambiae*, cujos lugares de criação estão intimamente relacionados com as chuvas, decresce durante a estação fresca, que é a época seca, mas a flutuação do número de *A. funestus*, cujos lugares de criação são mais ou menos estáveis não é praticamente influenciada pelas estações.

O grau de infestação dos anofelinos vectores, varia desde 11 % na época das chuvas a 5,6 % na época seca. A época do ano em que as infecções palustres são mais frequentes correspondem aos meses de Janeiro-Maio, depois o número de infecções baixa rapidamente, até que

mínio das infestações pelo *falciparum* (93,3 % dos parasitados) sobre as outras espécies. Os índices esplênicos por nós obtidos numa prospecção feita na cidade confirmou a influência nefasta das regiões pantanosas que rodeiam a cidade: 63 % na região de Infulene, 25 % na região de Malanga, 19 % na região de Lagoa do Paixão e 55 % na região do Sommerschild. O estudo atrás referido, mostra que o índice esplênico é praticamente de 23 % entre os alunos indígenas e de 2,41 % entre os alunos europeus.

III — MATERIAL.

Este estudo preliminar é baseado em 122 casos de febre biliosa hemoglobinúrica (F. B. H.), que tivemos ocasião de seguir na enfermaria de clínica médica para europeus (6.^a enfermaria) do Hospital Central Miguel Bombarda de Lourenço Marques. Um certo número destes casos diz respeito a doentes vindos de arredores ou de terras vizinhas da cidade. Não tendo neste momento à mão dados estatísticos não fazemos especiais referências à sua incidência na população. Igualmente, pelas mesmas razões, não podemos referir-nos a certos aspectos laboratoriais do problema da F. B. H. O trabalho que hoje apresentamos é apenas um estudo preliminar, deixando para mais tarde um estudo mais pormenorizado dos vários aspectos que esta interessante doença nos sugere.

IV — DADOS ESTATÍSTICOS REFERENTES À EPIDEMIOLOGIA DA F. B. H.

Numa região fortemente impaludada, com possibilidades de reinfeções durante todo o ano, não é de admirar que a F. B. H. se apresente com um número relativamente elevado de casos: 2,5 % nas admissões gerais e 7,2 % nas admissões palustres, segundo a estatística do nosso serviço em 10 anos. (Quadro I).

Segundo a nossa observação há um nítido paralelismo entre a incidência do paludismo e a F. B. H., como se poderá ver pelo gráfico da fig. 1, onde a curva dos casos segue nitidamente a incidência da média mensal de admissões por paludismo. É interessante notar que estes dados não se apresentam com as mesmas características que as notadas noutras

QUADRO I

Reprodução do número de casos de paludismo e de F. B. H. ocorridos na Enfermaria da clínica médica para europeus do Hospital Central Miguel Bombarda, de Lourenço Marques, de 1931 a 1941

Distribuição anual	Total das admissões	Admissões por paludismo	Admissões não palustres	Admissões por F. B. H.	Percentagens das admissões		Percentagens da F. B. H. nas adm. palustres
					Paludismo	F. B. H.	
Ano de 1931.	470	140	330	15	29,7	3,2 0/0	10,7 0/0
» 1932.	436	181	255	8	41,5	1,8 0/0	4,4 0/0
» 1933.	319	123	196	9	38,6	2,9 0/0	7,3 0/0
» 1934.	316	102	214	14	32,2	4,4 0/0	13,7 0/0
» 1935.	459	106	353	13	23,1	2,8 0/0	12,3 0/0
» 1936.	465	173	292	5	37,2	1,1 0/0	2,9 0/0
» 1937.	511	238	273	14	46,6	2,7 0/0	5,9 0/0
» 1938.	469	170	299	6	36,2	1,3 0/0	3,5 0/0
» 1939.	534	193	341	17	36,1	3,2 0/0	8,8 0/0
» 1940.	496	157	339	13	31,6	2,6 0/0	8,2 0/0
» 1941.	422	118	304	8	27,7	1,9 0/0	6,7 0/0
	4.897	1.701	3.196	122	34,7	2,5 0/0	7,2 0/0

regiões (Rodésia do Sul e Panamá, por exemplo), onde se nota um intervalo de 2-3 meses entre a maior incidência do paludismo e o maior número de casos de F. B. H.

O exame do quadro I mostra nitidamente as relações íntimas que existem entre as duas doenças. Um certo número de autores exprime a opinião de que um ataque de F. B. H. leva a um aumento de susceptibilidade para esta doença, mas o exame dos nossos casos, como se pode ver pelo quadro II mostra-nos que não existe praticamente essa susceptibilidade.

QUADRO II

Distribuição de casos e sua mortalidade, segundo a frequência de acessos anteriores de F. B. H. em 106 observações.

Número de acessos anteriores.	0	1	2	3	4
Número de casos.	73	17	6	6	4
Percentagem	68,5	16,9	5,7	5,7	3,8
Número de óbitos	26	4	0	1	0
Percentagem de letalidade . .	35,6	23,5	0	16,7	0

A afirmação feita por alguns autores, de que a maioria dos segundos ataques aparece dentro de um ano após o primeiro, não é inteiramente confirmada pelos dados por nós obtidos. A nossa observação mostra que o período decorrido entre o primeiro e segundo ataque pode ser de uma duração muito variável, (Quadro III) não se verificando portanto a referida uniformidade de evolução.

QUADRO III

Tempo decorrido entre o primeiro e segundo ataque de F. B. H. em 16 casos com história de dois acessos

	Período entre o primeiro e segundo acesso											
	Menos de 6 meses	6-12 meses	1-2 anos	2-3 anos	3-4 anos	4-5 anos	5-6 anos	6-7 anos	7-8 anos	8-9 anos	9 anos	Mais de 10 anos
Casos. . .	1	0	4	3	1	0	0	3	1	0	1	2

No que diz respeito à mortalidade é impressionante o facto de que ela seja praticamente a mesma em toda a parte, andando à roda de 25 %. A nossa estatística não foge à regra, pois a letalidade foi de 25,4 %. O curioso a notar é o facto de que os índices de letalidade variam largamente durante os vários anos, havendo uns em que ela é relativamente baixa, e outros em que é excepcionalmente elevada. Por exemplo, segundo a nossa estatística, o ano de 1939 deu apenas uma letalidade de 11,8 % ao passo que no ano de 1934 ela foi de 50 % (Quadro IV).

QUADRO IV
Letalidade nos nossos casos de F. B. H.

Distribuição anual	Febre biliosa hemoglobínúrica	Total dos óbitos	Letalidade
Ano de 1931.	15	5	33,3 %
» » 1932.	8	1	12,5 %
» » 1933.	9	3	33,3 %
» » 1934.	14	7	50 %
» » 1935.	13	3	23 %
» » 1936.	5	0	—
» » 1937.	14	2	14,2 %
» » 1938.	6	3	50 %
» » 1939.	17	2	11,8 %
» » 1940.	13	4	30,7 %
» » 1941.	8	1	12,5 %
Soma	122	31	25,4 %

O exame do quadro II mostra que a letalidade foi maior no primeiro ataque, não se notando a este respeito tendência para subir nos ataques subsequentes.

V — CONSIDERAÇÕES ACERCA DA ETIOLOGIA DA F. B. H.

A F. B. H. é essencialmente caracterizada por uma hemólise súbita,, catastrófica, que põe a vida do doente em grave perigo e que muitas vezes o mata. Esta hemólise é evidenciada:

a) por um aumento do Van den Bergh indirecto.

b) por um Van den Bergh indirecto aumentado, mais uma reacção de Schum positiva que Fairley (1941) considera como indicando quantidades de metahemalbumina, ainda muito pequenas para poderem ser evidenciadas pelo exame espectroscópico.

c) por estas duas características mais hemoglobinémia e hemoglobinúria.

A melhor prova da concepção da F. B. H. como uma hemólise intravascular é a demonstração da hemoglobinémia. A redução do número dos eritrocitos e a bilirrubinémia, embora evidenciando a destruição intravascular dos eritrocitos não implica que essa destruição seja o resultado da hemólise.

Aquilo que é difícil de explicar é o ligeiro grau em que esta hemoglobinémia se apresenta, pois em muitos casos não chega a ser suficiente para corar o soro. As determinações quantitativas feitas por Yorke e seus colaboradores no sangue venoso, confirmam tal facto.

Este ligeiro grau de hemoglobinémia torna-se ainda mais surpreendente se o compararmos com outras doenças idênticas, como a hemoglobinúria paroxística e a piroplasmose dos animais onde a hemólise não é muitas vezes tão grande como na F. B. H.

Isto consitui de facto um dos mais surpreendentes problemas desta doença e a sua explicação não é fácil. É necessário, em primeiro lugar, ter presente que nós pouco ainda conhecemos acerca da natureza íntima do processo hemolítico na F. B. H., porque ele se apresenta de uma maneira muito brusca, e em segundo lugar deve considerar-se que não há provas de que isso seja devido à presença de uma auto-hemolisina circulante, como se verifica na hemoglobinúria paroxística, nem a um parasita específico como no caso das piroplasmoses. Após uma severa hemólise, como se verifica na F. B. H., o organismo dispõe de três processos para se libertar da hemoglobina extra-corporal.

1) — Se o limiar renal é excedido aparece nas urinas a *OxHb* e também em geral a *MtHb*.

Os estudos feitos por Yorke e seus colaboradores, confirmados por outros, mostram que não mais de 10 % da hemoglobina extra-corporal, derivada da hemólise intra-vascular, é excretada pela urina, na F. B. H.

2) — Parte da *OxHb* é absorvida pelas células do S. R. E. e convertida finalmente em bilirrubina.

3) — A hemoglobina que resta e de que o organismo se não liberta por estes dois mecanismos, persiste na circulação onde finalmente é dividida em hem e globina. O hem é oxidado em hematina que imediatamente se une com a albumina do plasma para formar a *metahemalbumina*, com a sua faixa característica nos 623 $\mu\mu$, ocupando uma posição intermediária entre a Sulf. Hb (618 $\mu\mu$) e a MtHb (630 $\mu\mu$). Este novo pigmento foi descoberto em 1937 por Fairley e Bromfield, que o diferenciaram da MtHb com a qual foi durante muitos anos confundida.

Tal pigmento, diferente até pelas suas reacções químicas é impossível de diferenciar pelo espectroscópio vulgar, sendo para isso necessário utilizar o espectroscópio de reversão de Hertridge, que dá essencialmente duas imagens espectroscópicas sobrepostas e invertidas.

O significado deste novo pigmento não é ainda conhecido. Supoz-se que a sua aparição tivesse um significado prognóstico favorável, mas não é assim, pois se encontra nos casos de F. B. H., não apenas nos que morrem mas também nos que se salvam, como tivémos ocasião de observar em alguns dos nossos casos.

A metahemalbumina encontra-se no sangue 24-36 horas após a hemólise e permanece no sêro durante algum tempo, depois da *OxHb* ter desaparecido da urina. Nunca aparece na urina, e a razão de tal facto não é clara.

Os pigmentos, portanto, que aparecem separados ou conjuntamente nas urinas dos doentes com F. B. H. são :

- a) oxihemoglobina
- b) metahemoglobina

A metahemalbumina encontra-se no sêro não só dos biliosos, mas em todas as formas de hemólise intravascular.

A rápida exposição destes factos leva-nos, portanto, ao conhecimento daquilo que na F. B. H. se passa após a hemólise ter começado, mas não deixa de ser um tanto desanimador o facto, de que após tantos anos de investigações desconheçamos ainda a causa íntima da hemólise, que é afinal a chave do problema.

Várias têm sido as hipóteses apresentadas e não merece a pena neste estudo rápido, passá-las todas em revista. Apenas nos vamos limitar a analisar 3 das mais importantes, à cerca das quais poderemos dizer alguma coisa da nossa experiência e que admitem :

- a) Uma estirpe hemolítica do parasita
- b) A acção da quinina e outras drogas.
- c) O aparecimento no sangue de uma substância hemolítica muito activa.

A) ESTIRPE HEMOLÍTICA DO PARASITA

As transfusões de sangue de doentes em homens sãos, não dão origem à F. B. H., embora estes últimos contraíam em regra o paludismo. As experiências de Foy e Kondi na Macedónia são concludentes a este respeito. Recentemente, utilizando sangue de um doente grave, separámos os glóbulos e o plasma por sedimentação. Inoculámos três voluntários. Em dois deles, indivíduos sãos, injectámos 50 cc. de glóbulos e num doente com paludismo agudo, a quem deixámos fazer alguns acessos, transfundimos 400 cc. de plasma, administrando depois a dose de 1 grama de quinina diária, pelo que o doente ficou assim colocado nas condições que geralmente ocorrem nos casos de F. B. H. Os dois primeiros voluntários fizeram um paludismo simples, no outro em nada foi alterado o curso do paludismo, que teve uma evolução inteiramente normal.

B) ACÇÃO DA QUININA

Um dos muitos problemas ainda hoje em discussão é o do papel da quinina na génese da hemólise, que caracteriza a F. B. H. e por tal razão a este assunto nos vamos referir.

Toda a droga utilizada no tratamento do paludismo pode provocar um acesso bilioso. Embora não haja prova evidente de que a quinina e a atebрина actuem necessariamente dessa maneira, as suposições são baseadas em factos concludentes que a nossa experiência confirma. Toda-

via há casos em que não houve agente provocador químico-medicamentoso.

A análise do quadro V evidencia que, se em 70,9 % dos nossos casos o ataque foi aparentemente provocado pela ingestão de quinina, em 16,36 % o ataque apareceu sem que o doente tivesse ingerido droga alguma imediatamente antes do ataque. É interessante notar que também o único caso de F. B. H. que pudemos seguir num indígena, apareceu sem que o doente tivesse tomado droga alguma antes do aparecimento do ataque.

QUADRO V

Representação dos casos de F. B. H. em relação com o uso da quinina e de outros medicamentos

Total do número dos casos estudados	110
1) — Casos em que os doentes usavam a quinina regularmente a título profilático contra o paludismo	6 — 5,5 %
2) — Casos que apareceram em indivíduos que não tomavam quinina profilaticamente mas que utilizavam a droga imediatamente antes do acesso bilioso	78 — 70,91 %
a) Casos em que somente foi tomada uma única dose.	40 — 36,36 %
b) Casos em que foram tomadas várias doses	38 — 34,55 %
3) — Casos em que apareceu o acesso após a ingestão de atebrina ou outra droga além da quinina	8 — 7,27 %
4) — Casos em que o acesso apareceu em indivíduos que não tinham tomado droga alguma imediatamente antes do acesso. . .	18 — 16,36 %

A estreita relação da quinina com o aparecimento da F. B. H. tem sido evidenciada pela maior parte dos autores e não é nosso intuito menosprezá-la, embora não deixe de ser surpreendente o facto de ser relativamente pequeno o número de casos de F. B. H. em relação aos milhões

de pessoas que tomam diàriamente quinina, nas regiões onde grassa o paludismo.

Mas apesar de evidentemente sugestivo, factos há que não confirmam inteiramente essa hipótese, como se pode depreender da estatística dos nossos casos.

Hipócrates descreveu casos que se podem interpretar como de F. B. H. (caso 1 e 2 do livro I: Epidemias, e casos 2 e 3 do livro II). A nossa experiência demonstra que embora grande número de casos pudessem ter sido aparentemente provocados pela quinina, uma vez o ataque em evolução, a quinina não só se mostra inofensiva como até em alguns casos (tipo intermitente) mostra ter um efeito benéfico, facto de resto já assinalado em 1858 por Antoniades, na Grécia, que chega a afirmar que considera uma negligência criminosa a suspensão da quinina.

A análise do quadro VI confirma a nossa opinião de que a quinina tem em certos casos uma acção benéfica na evolução da doença.

QUADRO VI

Casos de F. B. H. tratados e não tratados pela quinina

Tratados pela quinina 1 gr. por dia					Tratados por outros processos				
Casos	Óbitos		Curas		Casos	Óbitos		Curas	
	Total	%	Total	%		Total	%	Total	%
40	7	17,5	33	82,5	70	24	34,3	46	65,7

Julgo dever insistir sobre este ponto, pois se nota em bastantes médicos coloniais uma grande relutância em utilizar a quinina no tratamento da F. B. H.

Segundo a nossa experiência não há razões para não utilizar a droga sempre que se encontrem parasitas no sangue (o que segundo a nossa experiência aparece em 70 % dos casos no 1.º dia, 50 % no 2.º dia e apenas em 10 % no 3.º dia do ataque). A nossa opinião é que na grande maioria dos casos a quinina não agrava o processo da hemólise e em alguns casos (formas intermitentes), tem uma acção benéfica que não deve ser desprezada.

O exame destes factos mostra-nos, portanto, que na génese da F. B. H. intervem mais alguma coisa, além da quinina, ainda por enquanto para nós desconhecida.

C) APARECIMENTO NO SANGUE DE UMA SUBSTÂNCIA HEMOLÍTICA MUITO ACTIVA

O facto de que em algumas doenças hemolíticas, tal como a icterícia hemolítica, se demonstrou a existência de glóbulos rubros alterados, levou alguns investigadores a pensar que na F. B. H. deveria haver qualquer alteração nos eritrocitos que os tornavam mais sujeitos a serem destruídos.

Com o fim de esclarecer este ponto, fizemos na Estação Anti-Malária de Lourenço Marques, em colaboração com o Dr. Henry Foy uma série de investigações que constituem um trabalho em via de publicação e que passo a resumir.

Transfundiram-se glóbulos de indivíduos normais em doentes com F. B. H. e observou-se que eles eram destruídos ao mesmo tempo que as do próprio doente, confirmando-se assim observações já anteriormente feitas (Foy, Kondi, Moussijidis, 1941). Concluiu-se, portanto, desta série de investigações, que não eram os eritrocitos em si que estavam alterados nesta doença, mas que a destruição globular seria devida a outras causas extraglobulares, talvez a uma substância que actuasse como uma hemolisina circulante.

Fizemos então uma série de investigações, aproveitando para isso um caso de F. B. H. num indivíduo do grupo «O». Injectámos glóbulos do doente em voluntários e constatámos que estas células tinham uma sobrevivência apenas de alguns dias (cinco) em vez de 70-120 como acontece normalmente.

Numa terceira série de investigações, injectámos glóbulos do mesmo doente, tirados durante a convalescença, em outros voluntários e constatámos agora que, após ter cessado a crise hemolítica, estas células tinham uma sobrevivência muito maior que as tiradas durante a crise hemolítica.

O conjunto destas observações mostraram-nos, portanto, que a

situação do problema patogénico da F. B. H. não é tão simples como se poderia depreender do trabalho de Foy, Kondi e Moussijidis (1941).

Parece que os factores que levam à destruição dos glóbulos rubros na F. B. H. são capazes não só de destruir os glóbulos do próprio doente, mas também os glóbulos nele transfundidos de indivíduos normais, indicando assim que existem factores extraglobulares em acção, que destroem indiscriminadamente todas as células. Contudo, o facto de os glóbulos rubros de um bilioso, tirados durante uma crise hemolítica e transfundidos em pessoas normais, tão rapidamente destruídos, indica por sua vez que também algumas alterações devem ter lugar nos glóbulos rubros, que os tornará muito susceptíveis para a hemólise, mesmo na circulação de um indivíduo normal.

Isto é reforçado pelo facto de os glóbulos vermelhos tirados de um bilioso após ter terminado a crise hemolítica, e transfundidos em indivíduos normais apresentarem um tempo de sobrevivência maior que os tirados durante a crise hemolítica.

Se existe ou não um factor capaz de produzir estes dois efeitos (no plasma e nos glóbulos) é para nós difícil de afirmar. Mas o facto de que na F. B. H. a resistência globular ao soluto do cloreto de sódio é normal, o que é também confirmado pelo exame dos nossos casos, enquanto que é muito reduzida em presença da lisolecitina, sugeriu a Foy e seus colaboradores a ideia de rever este problema à luz dos trabalhos de Fhareus. Esses trabalhos sugerem que no baço existe uma substância, a lisolecitina, que é «in vitro» um poderoso agente hemolítico, e a que se tem atribuído um papel importante na génese de alguns estados hemolíticos. Esta substância encontra-se em maior concentração no sangue do baço e em tanta maior quantidade quanto mais aumentado estiver este órgão (Fhareus — *Lancet* 2: 630, 1939). No sangue circulante existe um enzima, a lecitinase e a lecitina. Supõe-se que desde que se dê uma estagnação do sangue, tal como poderá acontecer ao nível do baço hipertrofiado, aquele enzima actuará, desdobrando a lecitina num ácido gordo e em lisolecitina que se supõe ser um poderoso hemolítico. Foy sugere que para se dar esta acção hemolítica, será necessário haver um desequilíbrio na proporção entre o colesterol e a lecitina.

RESUMO

O autor, depois de primeiramente se referir às condições epidemiológicas em que decorre o paludismo em Lourenço Marques, diz que nos alunos da cidade a percentagem de parasitados pelo hematozoário de Laveran é de 32 % entre os indígenas e de 7 % entre os europeus, havendo predomínio do *Pl. falciparum*.

O índice esplênico nos alunos indígenas da cidade é de 23 % e nos europeus de 2,41 %, enquanto nas populações que habitam as regiões palustres que rodeiam a cidade, esse índice é de 63 % na de valor mais elevado e de 19 % na menos infestada.

Aludindo à epidemiologia da febre biliosa hemoglobínúrica (F.B.H.) dos seus 122 casos ocorridos de 1931 a 1941 na enfermaria de clínica médica para europeus do Hospital Central de Lourenço Marques, diz que há nítido paralelismo entre a incidência do paludismo e a da F.B.H., pois é nos meses de maior número de casos da primeira doença que se registam mais casos da segunda.

Apreciando a ocorrência da F. B. H. em função dos acessos anteriores verifica que é variável nos seus casos o período decorrido entre o 1.º e o 2.º ataque da doença (menos de 6 meses e mais de 10 anos).

A letalidade que registou é aproximadamente a mesma (25,4 %) que a apontada noutras regiões onde a doença ocorre (25 %).

Entrando na apreciação de três das mais importantes hipóteses apontadas para explicar a patogenia da F. B. H.: a) uma estirpe hemolítica do parasita; b) acção da quinina e outras drogas; c) aparecimento no sangue de uma substância hemolítica muito activa, o autor chega às seguintes conclusões:

As reinfecções ou as recidivas frequentes são um factor necessário mas não suficiente para provocar a F. B. H. Para que isto se dê é necessário ou o aparecimento de lisolecitina em quantidade, como sugere Foy, ou uma exaltação do mecanismo normal da hemólise latente e que o paludismo evidencia, como pretendem outros, factores esses associados ou não a uma hipocolesterinemia, que também o autor observou em muitos impaludados. Quando coincidem estes dois factores fundamentais pode apresentar-se súbitamente o ataque de F. B. H., mas é quase necessário um agente provocador, em geral químico-medicamentoso e quase sempre

a quinina. Esta acção provocadora da quinina é apenas transitória, pois, uma vez o acesso começado, os doentes podem, quase sempre, receber impunemente a quinina, muitas vezes até com proveito.

RÉSUMÉ

L'auteur, après s'être référé aux conditions épidémiologiques dans lesquelles se poursuit le paludisme à Lourenço-Marques, nous dit que chez les élèves de la ville le pourcentage de parasites par l'hématozoaire de Leveran est de 32 % parmi les indigènes et de 7 % parmi les européens; c'est le *Pl. falciparum* qui domine.

L'indice splénique chez les indigènes de la ville est de 23 % et chez les européens de 2,41 %, alors que parmi les populations qui habitent les régions marécageuses environnant la ville cet indice est de 63 % pour celle de la valeur la plus élevée et de 19 % pour celle qui est la moins infestée.

S'occupant de l'épidémiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinaire (F. B. H.) dans les 122 cas constatés de 1931 à 1941 à l'infirmerie de la clinique médicale pour les européens de l'Hôpital Central de Lourenço-Marques, il nous dit qu'il y a un net parallélisme entre l'incidence du paludisme et celle de la F. B. H., car c'est au cours des mois du plus grand nombre de cas de la première maladie que l'on enregistre le plus de cas de la seconde.

En étudiant l'apparition de la F. B. H. en fonction des accès antérieurs, il constate que la période écoulée entre le premier et le second accès (moins de six mois et plus de dix ans) est variable dans ses cas.

La léthalité constatée par lui est à peu près la même (25,4 %) que celle qui est indiquée pour d'autres régions où la maladie se produit (25 %).

Pénétrant dans l'examen de trois des plus importantes hypothèses avancées pour expliquer la pathogénie de la F. B. H.: a) une souche hémolytique du parasite; b) action de la quinine et d'autres drogues; c) apparition dans le sang d'une substance hémolytique très active. l'auteur arrive aux conclusions suivantes:

Les réinfections ou les récides fréquentes sont un facteur nécessaire mais pas suffisant pour provoquer la F. B. H. Il est nécessaire

pour qu'elle se produise, soit l'apparition de lysolécithyne en quantité, comme le suggère Foy, soit une exaltation du mécanisme normal de l'hémolyse latente et que le paludisme met en évidence, ainsi que d'autres le prétendent, des facteurs qui sont associés ou non à une hypocholestérinémie, que l'auteur a également observée chez beaucoup de malades du paludisme. Lorsque ces deux facteurs fondamentaux coïncident l'attaque de la F. B. H. peut se produire subitement, mais il est presque nécessaire qu'il y ait un agent provocateur, en général chimico-médicamenteux et presque toujours la quinine. Cette action provocatrice de la quinine n'est que transitoire, car une fois l'accès commencé les malades peuvent presque toujours recevoir impunément la quinine, souvent même avec profit.

SUMMARY

The author after having referred to the epidemiologic conditions of malaria in Lourenço Marques, says that in the city pupils, the percentage of those infected with *Plasmodium* is of 32 % among the native and 7 % among the Europeans, with a predominance of *P. falciparum*.

The splenic index in the native pupils of the city is of 23 % and 2.41 % in the Europeans, while in the populations that live in the marshy regions surrounding the city, is of 63 % in the more infected region and 19 % in the less infected.

Alluding to the epidemiology of the blackwater fever (F. B. H.) of his 122 cases which were treated from 1931 to 1941 in the ward for Europeans at the Central Hospital of Lourenço Marques, he says that there is a definite parallelisme between the incidence of malaria and F. B. H. since it is during the months in which there are more cases of the former that more cases of the latter are registered.

Appreciating the occurrence of F. B. H. in function of previous accesses, he shows that the period elapsing between the first and 2nd attack of the disease (less than 6 months and more than 10 years), is variable in his cases.

The lethality, which he registered is approximately the same (25.4 %) as that noted other regions where the disease occurs (25 %).

Discussing the three most important hypothesis presented to explain

the pathogeny of F. B. H.: a) a haemolytic strain of the parasite; b) the action of quinine and other drugs; c) the appearance in the blood of a very active haemolytic substance, the author reaches the following conclusions:

The infections or frequent relapses are a necessary factor, but not sufficient to provoke F. B. H. To cause this, either the appearance of *lisolecitina* in quantity, as Foy suggests, is necessary, or an exaltation of the normal mechanism of haemolysis latent and brought to evidence by the malaria, as others claim, both these factors associated or not to a hypocholesterinemia which we also observed in many infected people with malaria. When these two fundamental factors coincide, an attack of F. B. H. may suddenly appear, but a provoking agent is almost necessary, generally chemico-medicinal, and almost always quinine. This provoking action of the quinine is only transitory, since once the access has begun, the patients may almost always take quinine with impunity and often with beneficial results.

